

# HTA-Newsletter

Evaluation medizinischer Intervention

## Gehorsame Medizinmedien

### Druck der Pharmazeutischen Industrie auf die Verlage wird immer größer

**So plump läuft es nur selten: Im vergangenen August stampfte der deutsche Thieme Verlag eine ganze Ausgabe der „Zeitschrift für Allgemeinmedizin“ (ZFA) ein, weil ein Beitrag über „Rationale Arzneimitteltherapie in der hausärztlichen Praxis“ zum Thema Protonenpumpenhemmer (Magenmittel) nicht erscheinen sollte. Aufgeflogen ist die Sache, weil der Beitrag aus Versehen noch im Inhaltsverzeichnis angekündigt war. Auf der Seite selbst prangte dann allerdings nur noch ein Eigeninserat des Verlages. Auch die Autoren des Beitrages – Michael M. Kochen, Präsident der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) und Mitherausgeber des pharmakritischen „arznei-telegramm“ sowie Wilhelm Niebling, Mitglied der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft – setzten einiges daran, diese „vorausseilende Zensur des Verlages“, wie Kochen es nannte, transparent zu machen (siehe z. B. Süddeutsche Zeitung vom 19. September 2006 und arznei-telegramm 11/2006).**

Bemerkenswert ist, dass die ZFA (Auflage: 2.500 Exemplare) selbst ohne Werbeeinschaltungen auskommt, weil die DEGAM dem Verlag eine hohe Summe zahlt, damit ihren Mitgliedern die Zeitschrift zugestellt wird. Aber der Thieme Verlag verfügt noch über andere Medien, in denen jede Menge Pharmainserate platziert sind. Offensichtlich fürchtete man hier eine Gefährdung des Anzeigengeschäftes, vermutet Kochen. Tüpfelchen auf dem I war dann, dass auch die auflagenstarke Zeitschrift „Der Hausarzt“ den bereits zugesagten parallelen Abdruck des Beitrages mit einem kargen Kommentar ablehnte.

Jeder, der bei dieser Geschichte überrascht tut, heuchelt oder hat keine Ahnung, wie das Medien-Geschäft läuft. Anzeige gegen

redaktionellen Beitrag lautet nur allzu oft der Deal zwischen den inserierenden Firmen und den Verkaufsabteilungen. Und um das Erscheinen von kritischen Beiträgen zu verhindern, müssen Firmenvertreter oft erst gar nicht direkt intervenieren. Das erledigt der Verlag schon oft aus vorausseilendem Gehorsam. Es ist eine essentielle Frage der Kultur des Medienbetriebs, wie dünnhäutig die Grenze zwischen Verkauf und Redaktion ist und wer sich schlussendlich durchsetzt. Je größer das Gewinnstreben und je geringer der Anspruch an die eigene Qualität, desto intensiver ist die Hinwendung zu den Bedürfnissen der Inserenten.

Das Problem gibt es nicht nur im Medizinbereich. Es treibt hier allerdings ganz besondere Blüten. Die Zahl der Fachmedien, die nur von Pharmainseraten leben, ist groß. Objektive Information hat es da schwer durchzukommen. In letzter Zeit ist in Österreich auch ein zunehmender Einfluss der pharmazeutischen Industrie auf die Gesundheitsberichterstattung in den so genannten „Laienmedien“ (Monats-, Wochen-, Tageszeitungen, Fernsehsendungen) zu bemerken. Die Lobbyisten der Industrie verweisen selbst stolz darauf, welche Medien sie finanziell unterstützen und welche Möglichkeiten des „Agenda Settings“ sie dafür erhalten. Es wäre höchst notwendig, dass ein unabhängiges Gremium ein scharfes Auge auf diese Entwicklungen wirft.

Der Presserat könnte diese Aufgabe übernehmen. Das Problem: Er war zwar nie besonders furchterregend, aber seit einigen Jahren liegt er bedauerlicherweise gänzlich im Koma.

**Mag. Andrea Fried**

Chefredakteurin Österreichische Krankenhauszeitung

## Inhalt

|  |   |
|--|---|
| <b>Gehorsame Medizinmedien</b>           | 1 |
| <b>Altersbedingte Makuladegeneration</b> | 2 |
| <b>Drug Eluting Stents</b>               | 2 |
| <b>P450-Genotypisierung</b>              | 3 |
| <b>Diagnostik der CMV-Infektion</b>      | 4 |
| <b>Impressum</b>                         | 4 |



Ludwig Boltzmann Institut  
Health Technology Assessment

# Altersbedingte Makuladegeneration

## Therapie & Lebensqualität

**Die Prävalenz der altersbedingten Makuladegeneration (AMD) steigt ab dem 60. Lebensjahr exponentiell mit dem Alter. Schätzungen zu Folge zeigen ca. 2 % der 60-Jährigen und ca. 35 % der 80-Jährigen das Frühstadium einer AMD. Die Erkrankung erstreckt sich oft über viele Jahre, zerstört das zentrale Areal der Netzhaut mit der Stelle des schärfsten Sehens (Makula), am Ende kann die Erblindung stehen.**

Mit bisherigen Behandlungsmöglichkeiten, etwa der photodynamischen Therapie (PDT) oder Kortisonpräparaten, konnten AugenärztInnen den Verfall der Sehkraft lediglich verzögern und Komplikationen behandeln. Neue Interventionen mit intravitrealen Anti-VEGF-Hemmern versprechen, bei einem Teil der PatientInnen mit feuchter AMD den schleichenden Sehverlust überhaupt zu stoppen, müssen aber wiederholt durchgeführt werden, was zu einer erheblichen ökonomischen Belastung der Sozialversicherungssysteme führen wird. Intravitreale Injektionen sind auch nicht ohne Risiken und Nebenwirkungen.

Deshalb wird es umso wichtiger sein, bei der Verlaufsmessung und Nutzenbewertung die Lebensqualität (LQ) der PatientInnen zu berücksichtigen. Etablierte LQ-Messinstrumente sind der Visual-Function-14-Test (VF-14) und der National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire (NEI-VFQ 25), die in einigen Studien auch ganz gut mit ärztlich bestimmten Parametern wie Sehschärfe, Kontrastsensitivität oder Lesefähigkeit korrelierten. Wesentlich wird sein, ob die Therapie zu Verbesserungen führt, die für die PatientInnen spürbar und wichtig sind. Dafür sind Bewertungen notwendig, welcher Unterschied an Punktwerten auf der mit dem LQ-Instrument gemessenen Skala wirklich klinisch und für den/die PatientIn relevant ist. In jedem Fall werden sich die

neuen Therapieoptionen strengen gesundheitsökonomischen Analysen unterziehen müssen. RF

**AHRQ/US 2006:** Measuring quality of life for patients with age-related macular degeneration, <http://www.cms.hhs.gov/determinationprocess/downloads/id30TA.pdf>.

**Schrader WF 2006:** Altersbedingte Makuladegeneration. Sozioökonomische Zeitbombe in der alternden Gesellschaft. Ophthalmologie 103: 742-748.

## Drug Eluting Stents

### Sicherheit von DES

**Bei der Wiedereröffnung verengter oder verschlossener Herzkranzgefäße wurden in den letzten Jahren herkömmliche Bare Metal Stents (BMS) zunehmend von Drug Eluting Stents (DES) verdrängt. Neue Daten hinterfragen nun die Langzeitsicherheit der DES und lassen diese Entwicklung in kritischem Licht erscheinen.**

Nach erfolgreicher Wiedereröffnung von Herzkranzgefäßen besteht in 10-20 % der Fälle die Gefahr von neuerlicher Verengung oder Verschluss an der Interventionsstelle (Restenose). DES wurden entwickelt, um dieser Komplikation entgegenzuwirken. Durch kontinuierliche Medikamentenfreisetzung des Stents soll lokal das Zellwachstum gehemmt und die Restenose verhindert werden. In den letzten Jahren stieg der Einsatz der DES gegenüber BMS kontinuierlich an und liegt heute in Österreich Schätzungen zufolge bei etwa 80 %, der Anteil an „Off-label-use“, einer Verwendung außerhalb der zugelassenen Indikation, ist dabei hoch.

In ersten großen Studien zeigten sich eindeutig weniger Restenose-Raten der DES gegenüber BMS in Beobachtungszeiträumen unter einem Jahr, das absolute Risiko von notwendigen Revaskularisationen des Gefäßes (TLR) sank durch DES um 16,5 %. Ergebnisse von Langzeitstudien über 2 bis 3 Jahre aus Registerdaten wei-

## Termine

### ❖ 8./9. Februar 2007

Nachhaltige Finanzierung des Gesundheitssystems  
Helsinki  
<http://www.sustainablehealthcare.org/>

### ❖ 22.-24. März 2007

8. Jahrestagung des Dt. Netzwerks EBM  
EbM in Qualitätsmanagement und operativer Medizin  
Berlin  
<http://www.ebm-netzwerk.de/netzwerkarbeit/jahrestagungen/pdf/>

### ❖ 25.-26. März 2007

A3CP/Austrian Competence Circle  
for Clinical Pathways  
Wien

### ❖ 28. März 2007

Europäisches Forum Alpbach (Wien)  
& FOPI/Forum pharmazeutischer Industrie  
„Health Technology Assessment“  
Wien

### ❖ 17.-20. Juni 2007

HTAi Jahreskonferenz  
HTA for Evidence-based Public Health  
Barcelona  
<http://www.htai.org/barcelona-2007/dates.asp>



Ludwig Boltzmann Institut  
Health Technology Assessment

sen jedoch bei DES-PatientInnen auf erhöhte Ereignisraten an Myokardinfarkt und Tod hin. BASKET-LATE untersuchte bei gestenteten PatientInnen nach 6-monatiger Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern (Clopidogrel und ASS) das Auftreten von thrombotischen Ereignissen. DES-PatientInnen hatten im ersten Jahr nach Therapieende eine signifikante Erhöhung der Endpunkte Myokardinfarkt und Tod gegenüber BMS-Patienten (4,9 % vs. 1,3 %: 277 % Risikoerhöhung). Andere Metaanalysen konnten bei der Überprüfung von Langzeitdaten, die von DES-Herstellern zur Verfügung gestellt wurden, hingegen keine Risikoerhöhung für schwerwiegende Ereignisse über 4 Jahre erkennen.

Daher wird empfohlen, auf selektiveren Einsatz nur innerhalb der zugelassenen Indikation sowie auf die weitere Entwicklung der Studienlage bei DES zu achten. PhM

**LBI-HTA 2006:** Rapid HTA zu DES.

## P450-Genotypisierung Mangelnde Evidenz für Genotypisierungen

**Zur Auswahl eines Medikaments und seiner Dosierung benötigt man Informationen über den Abbau der im Präparat enthaltenen Substanzen durch Enzyme in der Leber sowie über den individuellen Stoffwechsel. Entgegen der Erwartung, mit Hilfe von genetischen Tests eine sog. „individualisierte oder personalisierte Medizin“ zu ermöglichen, existiert momentan keinerlei Evidenz für die Annahme, dass die Entschlüsselung der individuellen Stoffwechselgeschwindigkeit in Bezug auf Nebenwirkungen von Medikamenten einen klinischen Mehrwert darstellen könnte. Zwei rezente Assessments fassen den Stand des Wissens zusammen.**

In der Leber bereiten Enzyme den Abbau von endogenen und exogenen Substanzen (z. B. Medikamenten) über die Nieren vor, indem sie sie in wasserlösliche Form umwandeln. Die Stoffwechselgeschwindigkeit ist unter Anderem von genetischen Dispositionen abhängig, was die Frage nach einem eventuellen klinischen Nutzen von Gendiagnostik aufwirft. Das Zytochrom P450 (CYP) spielt bei der Fähigkeit, Fremdstoffe (Medikamente) im Körper zu speichern eine bedeutende Rolle. Eine P450-Genotypisierung allein liefert aber nur partiell Auskunft über die Geschwindigkeit des Stoffwechsels (rasche oder langsame Metabolisierung), auf Basis der Enzyme. Es existiert keinerlei Evidenz dafür, dass eine derartige Analyse ohne genaue Kenntnis diverser anderer Parameter für die Auswahl oder Dosierung von Medikamenten von Wert ist. Nicht außer Acht zu lassen sind auch die Kosten sowie mögliche Risiken im Zusammenhang mit einer Fehlbehandlung auf Grund falsch-positiver oder falsch-negativer Testergebnisse sowie die Tatsache, dass eine Genotypisierung nur dann einen Sinn macht, wenn der/die PatientIn zum Zeitpunkt der Blutabnahme keinerlei andere Medikamente nimmt, und sich sämtliche klinische Rahmenbedingungen standardisiert beschreiben lassen.

Die weit verbreitete Erwartung, dass eine einmalige Genotypisierung alleine ausreichend Information liefert, um ein oder gar mehrere Präparate in der richtigen Dosis zu verabreichen, ist empirisch nicht ausreichend belegt. PhR

**BCBS/USA 2004:** Special Report: Genotyping for Cytochrome P450 Polymorphisms to Determine Drug-Metabolizer Status, [http://www.bcbs.com/tec/vol19/19\\_09.html](http://www.bcbs.com/tec/vol19/19_09.html).

**CCOHTA/CA 2006:** CYP450 genotyping for determining drug metabolizer status, [http://www.Ccohta.ca/publications/pdf/375\\_amplichip\\_cetap\\_e.pdf](http://www.Ccohta.ca/publications/pdf/375_amplichip_cetap_e.pdf).

## Laufende HTA-Assessments

### AHRQ/USA:

<http://www.ahrq.gov/clinic/epc/epcprogress.htm>

- ✱ Antiretroviral Drug Resistance
- ✱ Clinical Utility of Ascertaining Family History of Breast, Ovarian, Prostate, and Colorectal Cancers
- ✱ Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer (HNPCC), Screening
- ✱ Meditation
- ✱ Vitamin D, Effectiveness and Safety
- ✱ Erectile Dysfunction, Diagnosis and Treatment
- ✱ Implantable Cardiac Defibrillator and Cardiac Resynchronization Therapy, Effectiveness and Safety
- ✱ Assisted Reproductive Technology, Effectiveness and Efficiency
- ✱ Uterine Fibroids Management, Update
- ✱ Continuing Education, Effectiveness in Improving Health Care Provider Knowledge
- ✱ Nursing Staffing and Quality of Patient Care
- ✱ *Closing the Quality Gap:* Care Coordination
- ✱ *Closing the Quality Gap:* Nosocomial Infections
- ✱ *Financing:* Regulation of Healthcare, Costs
- ✱ *Methodology:* Updating Systematic Reviews



Ludwig Boltzmann Institut  
Health Technology Assessment

# Diagnostik der CMV-Infektion

## bei immunsupprimierten PatientInnen

**Sowohl die Cytomegalievirus-Primärinfektion wie auch die Reaktivierung des persistierenden Virus können bei stark immunsupprimierten Personen (z. B. TransplantationspatientInnen) zu schweren Erkrankungserscheinungen führen. Eine britische Studie evaluierte ausgewählte molekulare Tests bezüglich Effektivität in Diagnosestellung und Prognose sowie Kosten-Effektivität.**

In einer prospektiven 2-stufigen Studie zu CMV-Screening an 98 Nieren- und 140 KM-Transplantierten wurden die klinische Effektivität und Kosten-Effektivität bewertet. Gegenübergestellt wurden molekulare und herkömmliche nicht-molekulare Tests. Als Kontrolle dienten 335 retrospektiv betrachtete PatientInnen aus dem Zeitraum vor Studienbeginn. Die Laborkosten der genannten Tests sowie andere Kosten, die mit falsch-positiven oder falsch-negativen Testergebnissen assoziiert sind, wurden bestimmt. Weiters wurde die Wahrscheinlichkeit einer CMV-Erkrankung und der wahrscheinliche Einfluss der positiven oder negativen bzw. der Zwischen-Testergebnisse auf die Therapie und weitere Untersuchungen beschrieben.

Ergebnis: Bei beiden Patientengruppen zeigten alle Tests ähnliche NPV/negative prädiktive Werte. PCR1 ist der kostengünstigste molekulare Test (hauseigener Test). pp67 NASBA Assay und Amplicor (kommerzielle Tests) sind beide teurer. Beim

pp65 Antigenaemia sind die Kosten abhängig vom durchführenden Personal und der Chargengröße. Quantitative PCR (Cobas) ist am teuersten.

Keine klare Beziehung fand sich zwischen den Testergebnissen und dem CMV-Nachweis. ÄrztInnen scheinen die Screening-ergebnisse auch in Verbindung mit anderen (klinischen) Faktoren zu bewerten. Kein Nachweis konnte erbracht werden, dass die Einführung des CMV-Screenings zur Reduktion der auf CMV zurückzuführenden Mortalität oder zu verbesserten Transplantationserfolgen geführt hätte. Für die Kosten je positivem Testergebnis war die PCR1 bei beiden Transplantationsgruppen die kosteneffektivste, der Antigenaemia-Test die am wenigsten kosteneffektive Methode. Dies bestätigte nicht nur eine Kosten/Nutzen-Analyse, sondern auch die beurteilten Kosten je nutzbringendes Ergebnis („beneficial result“) – wie von ÄrztInnen bewertet, ebenso die Modellberechnungen für zielgerichtete Screening-Protokolle.

Als optimaler CMV-Screening-Test (molekular) ging der PCR1-Test hervor: 2-3 Mal billiger betreffend Durchführung, und billiger auch in Bezug auf falsch-positive und -negative Ergebnisse als andere bewertete kommerzielle molekulare Tests. Die Veränderungen in der EU-Gesetzgebung könnten allerdings bedeuten, dass die Verwendung der hauseigenen Tests in Zukunft nicht mehr zulässig ist. AK

**NCCHTA/GB 2006:** Evaluation of molecular techniques in prediction and diagnosis of cytomegalovirus disease in immunocompromised patients,  
<http://www.hta.ac.uk/fullmono/mon1010.pdf>.

## Veranstaltungen am LBI@HTA

### Seminarreihe:

„Entscheidungsunterstützung im Gesundheitswesen“

Mo., 19. Februar 2007, 16:00 c.t.–18:00

**Univ. Prof. Dr. Markus Müller**

*AKH-Institutsvorstand*

*Klinische Pharmakologie*

„HEK/Heilmittel-Evaluierungskommission: Arbeitsweise, Abläufe, Beurteilungsverfahren“

wir bitten um Anmeldung  
unter: [office@hta.lbg.ac.at](mailto:office@hta.lbg.ac.at)

## Vorausschau Februar

- Biosimilars
- Wachstumshormone
- Gewichtsreduktion
- Robotik in der Urologie

## Impressum

**Redaktion:** Claudia Wild

PhM: Philipp Mad

PhR: Philipp Radlberger

RF: Rosemarie Felder-Puig

AK: Andrea Korencan

**Graphik:** Florian Bettel

**Satz:** Manuela Kaitna

**Medieninhaber und Herausgeber:**

Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH

Operngasse 6/5. Stock, A-1010 Wien

<http://www.lbg.ac.at/gesellschaft/impressum.php>

**Für den Inhalt verantwortlich:**

Dr. Claudia Wild

Ludwig Boltzmann Institut für Health

Technology Assessment (LBI-HTA)

A-1090 Wien, Garnisongasse 7/20

Der HTA-Newsletter erscheint 10 x pro Jahr und ausschließlich auf der HTA-Website: <http://hta.lbg.ac.at/>  
ISSN: 1680-9602



Ludwig Boltzmann Institut  
Health Technology Assessment